

Síndrome de infiltración linfocitaria difusa en paciente con infección por virus de la inmunodeficiencia humana

Antonio Blas Millán, Ángel Domínguez-Castellano, María José Ríos y Miguel Ángel Muniaín

Sección de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

Caso clínico

Los primeros casos de síndrome de infiltración linfocitaria difusa comenzaron a describirse en la segunda mitad de la década de 1980 (un subgrupo de infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] desarrollaban una linfocitosis persistente por células T CD8+ y una sintomatología que recordaba al síndrome de Sjögren, asociado a una infiltración multivisceral de linfocitos)^{1,2}. Itescu et al³ propusieron el término de síndrome de infiltración linfocitaria difusa para este cuadro (*diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome*, DILS) y expusieron una serie de criterios para establecer su diagnóstico⁴.

Se presenta el caso de un paciente varón, de 37 años, ex consumidor de drogas por vía intravenosa, en programa de deshabitación con metadona y con una infección por el VIH desde 8 años atrás, categoría clínica C3, en tratamiento antirretroviral en el último año y medio con un inhibidor de proteasas y dos análogos, con una adherencia irregular. Las infecciones oportunistas que ha presentado han sido candidiasis oral y neumonía por *Pneumocystis carinii*. Ingresó por un cuadro de sensación febril, mareo, cefalea frontal y sequedad de mucosa oral y conjuntival. En la exploración, el único dato llamativo fue la existencia de adenopatías cervicales bilaterales con un crecimiento parotídeo bilateral, de consistencia blanda, no fluctuante ni doloroso, que según el enfermo había aparecido meses antes. En el hemograma presentaba anemia normocítica y normocrómica; 5.500 leucocitos/ μ l, 900 linfocitos/ μ l, CD4 60/ μ l (6%), CD8 780/ μ l (74%); plaquetas normales. Parámetros bioquímicos dentro de los límites de la normalidad; en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) cuantitativo en el que se detectaron menos de 20 copias de ARN de VIH-1 por mililitro de plasma; anticuerpos anti-Ro y anti-La, negativos; radiografía de tórax sin hallazgos significativos; la resonancia magnética (RM) observó un crecimiento en ambas glándulas parotídeas con numerosas lesiones quísticas en su interior (fig. 1A y B); el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró la existencia de 10 células, de predominio mononuclear; glucosa, 47 mg/dl; proteínas, 72 mg/dl; LDH, 42 U/l; el

test de Schimer resultó positivo, tiempo de rotura lagrimal de 2 mm; los hallazgos microbiológicos: Zhiel de esputo con cultivos en medios habituales y Löwenstein repetidamente negativos, serología toxoplasma IgG 346 U, IgM negativo, serología de criptococo negativo, hemocultivos negativos y serología de sífilis negativa; se realizó citología y biopsia mediante punción-aspiración con aguja fina de parótida y adenopatía. El estudio anatomopatológico mostró un infiltrado linfocitario y lesión linfoepitelial con cambio quístico, siendo el estudio microbiológico negativo (fig. 2).

El diagnóstico fue de síndrome de infiltración linfocitaria difusa con afectación glandular parotídea y meningitis aséptica. La afectación glandular es constante, pero además puede haber afectación extraglandular (pulmón, hígado, músculo, ganglios linfáticos, nervios periféricos, riñones y articulaciones). Así, la sintomatología dependerá del órgano afectado: deformidad facial por agrandamiento glandular (no doloroso, bilateral y de consistencia blanda); síndrome seco, neumonitis intersticial linfocitaria con insuficiencia respiratoria, hepatitis linfocitaria, miopatía con polimiositis, linfadenopatías persistentes generalizadas, acidosis tubular renal, poliartritis simétrica, neuropatía periférica y meningitis aséptica^{5,6}. Para establecer el diagnóstico, el paciente debe presentar infección por el VIH, agrandamiento bilateral de la glándula salival o xerostomía persistente durante más de 6 meses y tener confirmación citológica de infiltración linfocitaria de la glándula (salival o lagrimal), en ausencia de enfermedad granulomatosa o neoplásica⁴. En las determinaciones analíticas, destaca una expansión por linfocitos T CD8+, que resulta persistente (a diferencia de la expansión transitoria que normalmente ocurre en la fase temprana de la infección por el VIH). Se postula que el mecanismo patogénico podría ser el resultado de la interacción entre el VIH y los genes que regulan la respuesta inmunitaria en el huésped, determinado inmunogenéticamente, y por tanto, con una mayor susceptibilidad a padecerlo⁷. Suelen expresar determinados antígenos de histocompatibilidad linfocitaria (HLA), entre ellos el HLA DR5, DR6, DR7 o DR2^{5,6}. La prevalencia del DILS es significativamente más alta en pacientes africanos y afroamericanos que en blancos de Estados Unidos o Europa^{5,8}. Puede aparecer en cualquier estadio clínico de la infección por el VIH, aunque suele darse en estadios poco avanzados. Hay estudios que apoyan la hipótesis de que se asocia a un pronóstico favorable de la infección por el VIH, con un recuento celular CD4 preservado, menos infecciones oportunistas y una supervivencia más prolongada^{3,5,6,8}. La incidencia es desconocida, pero según algunas series podría afectar

Correspondencia: Dr. A.B. Millán.
Sección de Enfermedades Infecciosas.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario Virgen de la Macarena.
Avda. Dr. Fedriani, s/n. 41009 Sevilla. España.
Correo electrónico: abmillanr@jazzfree.com

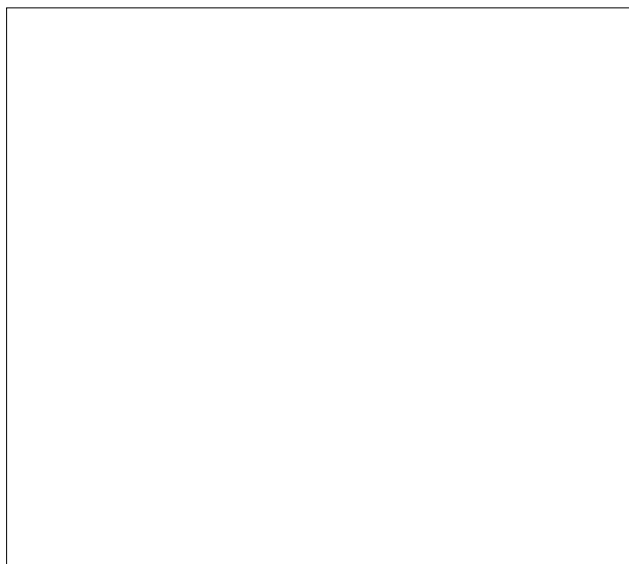


Figura 1A y B. Hipertrofia parotídea bilateral con lesiones quísticas en su interior.

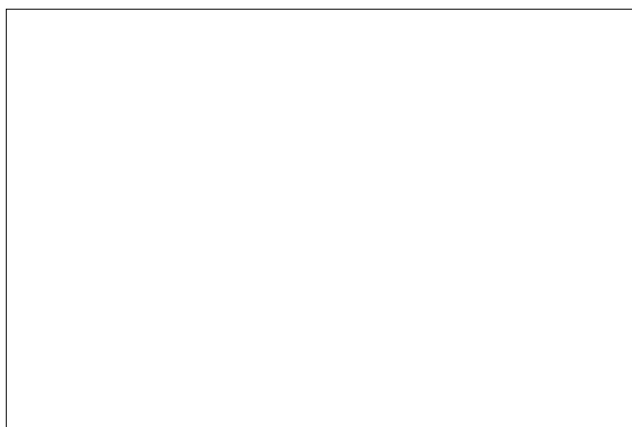


Figura 2. Infiltrado linfocitario y lesión linfoepitelial con cambio quístico.

hasta el 4,3% de los individuos VIH positivos⁹. En cuanto al tratamiento, se han utilizado el quirúrgico, la enucleación, radiación y esclerosis con doxiciclina de la glándula. Finalmente, la medicación antirretroviral y el uso de esteroides parecen ser una buena opción para el tratamiento del crecimiento parotídeo en este tipo de enfermos^{4,5,10}. Ante la posibilidad de activación de las células B y consiguiente desarrollo de un linfoma, deben

ser seguidos estrechamente, repitiéndose la punción biopsia ante cualquier cambio en el crecimiento glandular.

Bibliografía

1. Soal-Celigny P, Couderc LJ, Herman D, Herve P, Schaffar-Deshayes L, Brun-Vezinet F, et al. Lymphoid interstitial pneumonitis in acquired immunodeficiency syndrome related complex. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:956-60.
2. Couderc LJ, D'Agay MF, Danon F, Harzic M, Brocheriou C, Clauvel JP. Sicca complex and infection with human immunodeficiency virus. *Arch Intern Med* 1987;147:898-901.
3. Itescu S, Brancato LJ, Winchester R. A sicca syndrome in HIV infection: Association with HLA DR5 and CD8 lymphocytosis syndrome. *Lancet* 1989;2(8661):466-8.
4. Itescu S, Winchester R. Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome: A disorder occurring in human immunodeficiency virus-1 infection that may present as a sicca syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1992;18:683-97.
5. Kazi S, Cohen PR, Williams F, Schempp R, Reveille JD. The diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome: Clinical and immunogenetic features in 35 patients. *AIDS* 1996;10:385-91.
6. Smith PR, Cavenagh JD, Milne T, Howe D, Wilkes SJ, Sinnott P, et al. Benign monoclonal expansion of CD8 + lymphocytes in HIV infection. *J Clin Pathol* 2000;53:177-81.
7. Itescu S, Brancato LJ, Buxbaum J, Gregersen PK, Rizk CC, Croxson TS, et al. A diffuse infiltrative CD8 lymphocytosis syndrome in human immunodeficiency virus-1 positive outpatients. *Ann Intern Med* 1990;112:3-10.
8. William FM, Cohen PR, Jumshyd J, Reveille JD. Prevalence of the diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome among human immunodeficiency virus-1 positive outpatients. *Arthritis Rheum* 1998;41:863-8.
9. Contans J, Ladner J, Davis F, Brossard G, Commenger D, Leng B, et al. Hyperlymphocytose CD8 au cours de l' infection par le VIH. 63 observation. *Presse Med* 1992;21:27-30.
10. Craven DE, Duncan RA, Stram JR, O'Hara CJ, Steger KA, Jhamb K, et al. Response of lymphoepithelial parotid cysts to antirretroviral treatment in HIV infected adults. *Ann Intern Med* 1998;128:455-9.